BEITRÄGE

ZUR

KENNTNISS DER PYRAZOLONDERIVATE.

INAUGURAL-DISSERTATION

EINGEREICHT DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

UNIVERSITÄT ROSTOCK

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VON

RICHARD HIMMELBAUER,
DIPLOMIRTEM TECHNISCHEM CHEMIKER AUS WIEN.

LEIPZIG,
JOHANN AMBROSIUS BARTH (ARTHUR MEINER).
1896.

BEITRÄGE

ZUR

KENNTNISS DER PYRAZOLONDERIVATE.

INAUGURAL-DISSERTATION

EINGEREICHT DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

UNIVERSITÄT ROSTOCK

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VON

RICHARD HIMMELBAUER,

DIPLOMIRTEM TECHNISCHEM CHEMIKER AUS WIEN.

LEIPZIG,

JOHANN AMBROSIUS BARTH (ARTHUR MEINER).

1896.

Referent: Herr Professor Dr. Michaelis.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

SEINEM HOCHVEREHRTEN LEHRER

HERRN PROF. DR. ERNST VON MEYER

IN STETER DANKBARKEIT

GEWIDMET

VOM

VERFASSER.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553622_0239

Einleitung.

Durch die klassischen Untersuchungen Ludwig Knorr's sind wir zur Kenntniss der Pyrazolone gelangt, Körper, welche durch die Mannigfaltigkeit der Reactionen und die Schönheit ihrer Derivate das Interesse fesseln.

So vielseitig seither auf diesem Gebiete gearbeitet wurde, sind es doch Beobachtungen jüngsten Datums[1]), wonach einige Pyrazolone auch in anderem Sinne, als bisher angenommen wurde, in Reaction zu treten vermögen, ein Verhalten, das sich voraussichtlich auf alle Pyrazolone mit beweglichem Wasserstoffatome erstreckt.

Einerseits war es naturgemäss, dass das Tautomerieverhältniss, wie es beim Acetessigester vorliegt, sich auf das 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon[2]) übertrage, weil sich in diesem jenes wanderungsfähige Wasserstoffatom wiederfindet, welches die Tautomerie des Acetessigesters bedingt. Auf Grund der Auffassung, dass dieser Ester nach der Frankland-Duppaschen oder Nef'schen Formel[3]) mit Phenylhydrazin reagire, gelangen wir zu jenen Formen des technischen Pyrazolons, welche Knorr beziehungsweise mit dem Namen der Methylen- und Iminform desselben belegt.

Andererseits erweitert sich das Tautomerieverhältniss in dieser abgeleiteten Verbindung zu dem besonders merkwürdigen

[1]) Th. B. Aldrich, Dissertation, Jena 1892, 26.
P. C. Freer, Journ. f. prakt. Chem. [2] **45**, 414; Ber. **25**, Ref. 508.
Ch. Walker, Am. Chem. J. **15**, 576; Ber. **26**, Ref. 549.
L. Knorr, Verhandl. der Gesellsch. deutsch. Naturf. und Aerzte. Sept. 1893, 114.
L. Knorr, Ber. **28**, 706.

[2]) Im Folgenden öfter als technisches Pyrazolon bezeichnet.

[3]) Ann. Chem. **266**, 52.

Falle einer Doppeltautomerie. Durch das Oscilliren besagten Wasserstoffatomes oder eines vertretenden Metallatomes[1]) vom Kohlenstoff zum Sauerstoff der Carbonylgruppe im Pyrazolon gelangen wir zu wahren Abkömmlingen des Pyrazols, zu Oxypyrazolen; Knorr bezeichnet die dieser Art von Pyrazolonderivaten zu Grunde gelegte Formel des technischen Pyrazolons als dessen Phenolform.

Es war möglich, durch Condensation von Acetessigestern, ihren Substitutionsprodukten und Homologen mit Hydrazinen mannigfach Pyrazolonderivate der Methylenform zu gewinnen[2]), während eine directe Synthese von Derivaten der Iminform aus Acetessigestern, ihren Monosubstitutionsprodukten und Analogen mit secundären, symmetrisch substituirten Hydrazinen in dem vereinzelten Beispiele einer Antipyrinbildung[3]) vorliegt. Ueberraschend tritt die Thatsache entgegen, dass durch Condensation von Acetessigestern mit Phenylhydrazin in saurer Lösung ein directer Aufbau von Pyrazolonderivaten der Phenolform, von Phenoläthern des Pyrazols, wiewohl in mangelhafter Ausbeute, erreicht werden kann.[4])

Diesen directen Synthesen steht die von Knorr gegebene zweite Methode der Darstellung von Pyrazolonderivaten zur Seite, wobei von den Pyrazolonen selbst ausgegangen wird. Der Ersatz der vertretbaren Wasserstoffatome in diesen Ausgangskörpern durch die verschiedensten Atome und Atomcomplexe führt zu einer unabsehbaren Fülle von Abkömmlingen.

Wurde man einerseits durch die directe Synthese auf drei desmotrope Formen des technischen Pyrazolons geführt, so war es andererseits von hoher Bedeutung zu beobachten, wann dieses Pyrazolon in der einen oder anderen Form reagire.

Nach dem Verhalten des Pyrazolons gegen die Halogenalkyle war man anfänglich zur Annahme geneigt, dass bei Gegenwart von Alkali Derivate der Methylenform, in saurer Lösung und bei höherer Temperatur dagegen solche der Imin-

---

[1]) J. Wislicenus, Verhandl. der Gesellsch. deutsch. Naturf. und Aerzte. Sept. 1893, 116.

[2]) D.R.P. Nr. 26429.

[3]) Ann. Chem. 238, 203. D.R.P. Nr. 40377.

[4]) Ber. 28, 710. D.R.P. Nr. 27824.

form entstehen.[1]) Doch zeigt Neef[2]), dass bei der Einwirkung von Halogenalkyl auf Pyrazolonsilber in der Kälte ausschliesslich Antipyrin, und bei der Benzoylirung des technischen Pyrazolons in alkalischer Lösung ausschliesslich das Benzoylprodukt mit Stichstoffbindung entstehe.

Knorr's neueste Untersuchungen[3]) decken die Thatsache auf, dass bei der Einwirkung von Halogenalkylen auf eine alkoholisch-alkalische Lösung des technischen Pyrazolons sowohl Derivate der Methylen-, Imin- als Phenolform nebeneinander auftreten, eine Thatsache, welche der Beobachter mit Laar's Tautomerie-Hypothese interpretirt. Danach hat man anzunehmen, dass die drei desmotropen Formen Phasen der intramolekularen Atombewegung des Pyrazolons darstellen, und zwar würde der Uebergang der Imin- in die Phenolform, und umgekehrt, stets durch die Methylenform als Zwischenphase hindurch stattfinden, so dass die letztere den mittleren Schwingungszustand, die beiden ersteren die Grenzphasen darstellen.

Für diese Anschauung spricht ausser dem Verhalten des technischen Pyrazolons gegen die Halogenalkyle das nebeneinander Auftreten zweier von Th. Aldrich[4]) beobachteter Basen bei der Einwirkung von Aethylenchlorhydrin auf das Phenylmethylpyrazolon, von welchen der einen Stickstoff-, der anderen Sauerstoffbindung zukommt, schliesslich auch eine Reihe von in dieser Abhandlung niedergelegten Beobachtungen, auf deren jeweilige theoretische Bedeutung im Texte hingewiesen ist.

Von den am Stickstoff substituirten Pyrazolonderivaten sind bisher nur wenige dargestellt worden. Es war von Interesse, einige Abkömmlinge dieser Art zu untersuchen, zu beobachten, ob unter variirten Versuchsbedingungen die nämlichen Produkte entstehen, oder die Reactionen gleich vielseitig verlaufen, wie bei den Halogenalkylen. Insbesondere waren es die Carbon- und Acetsäuren der Pyrazolone, welche bisher ausschliesslich auf dem eingangs erwähnten synthetischen Wege, durch Condensation zweibasischer Ketonsäuren mit Phenylhydrazin ge-

[1]) L. Knorr, Ann. Chem. **238**, 160.
[2]) J. U. Nef, Ann. Chem. **266**, 125.
[3]) Ber. **28**, 707.
[4]) Dissertation, Jena 1892, 26.

wonnen wurden, wobei die erst gebildeten Hydrazinsäuren beim Erhitzen, seltener beim Eintragen in Eisessig[1]) 1 Mol. Alkohol verlieren und unter Ringschlussbildung in eine Carbon- oder Acetsäure eines Pyrazolons übergehen.

Solche Säuren waren durch Einwirkung von Halogen-Fettsäuren auf Pyrazolone leichter zugänglich.

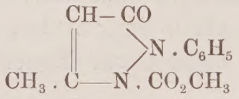
Da die bisher bekannten Pyrazoloncarbon- und -Acetsäuren sämmtlich durch Erhitzen Kohlensäure verlieren und in Pyrazolonderivate übergehen, so war von ganz besonderem Interesse, diese Spaltungsprodukte der nach angegebener Methode gewonnenen Säuren zu untersuchen.

Durch Identificirung dieser Spaltungsprodukte einen Rückschluss auf die Constitution der Säuren selbst zu machen, war jedoch mit Sicherheit nicht möglich, weil Produkte der Methylen-, besonders Imin- und Phenolform neben einander auftraten.

Derivate des 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolons.

Einwirkung der Chlorkohlensäureester auf das Phenylmethylpyrazolon.

1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon-2-carbonsäure-methylester,



Die Darstellung dieses Esters gelingt am vollkommensten, wenn man 1 Mol. des Pyrazolons mit 1 Mol. wässriger Natronlauge in der Kälte zur Lösung bringt (beim Erwärmen tritt Verfärbung ein), und die klare Lösung mit 1 Mol. chlorkohlensaurem Methyl unter Kühlung versetzt, hierauf das Gemisch unter oftmaligem Schütteln etwa 12 Stunden lang stehen lässt.

Die Lösung ist dabei stets alkalisch zu halten, um den Ausfall unveränderten Pyrazolons zu vermeiden. Die Reaction erscheint als beendet, wenn der Geruch des Chlorkohlensäureesters verschwunden ist, und die anfangs milchgetrübte Flüssigkeit zwei scharf geschiedene Schichten, eine untere ölige und eine obere klar-wässrige bildet.

[1]) Ber. 21, 1201.

Das Oel wird mit Aether aufgenommen, die ätherische Lösung mit Wasser gewaschen und mit Calciumoxyd getrocknet. Zuweilen fällt aus dieser ätherischen Aufnahme bei längerem Stehen unverändertes Pyrazolon in geringer Menge aus. Nach dem Verjagen des Aethers hinterbleibt der Ester als Oel, das in der Kälte leicht fest wird, oder es erscheint derselbe bei langsamem Verdunsten des Aethers sogleich als schön krystallisirte Masse. Des öfteren fällt der Ester aus ursprünglicher Lauge nicht ölig, sondern in fester, krümliger Form aus. In diesen Fällen ist das Ausschütteln mit Aether umgehbar, es wird dann sogleich filtrirt, der Ester mit Wasser gewaschen und zwischen Fliesspapier getrocknet.

Eine Ausbeute-Bestimmung nach diesem Darstellungsverfahren ergab bei Anwendung des Kahlbaum'schen Chlorkohlensäureesters von 227 Grm. Phenylmethylpyrazolon 277 Grm. Rohester, d. i. 91,5% der Theorie.

Analyse der durch Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigten und bei 80° getrockneten Verbindung.

0,1985 Grm. Subst. gaben 21,2 Ccm. N bei 21° u. 759 Mm. Druck.
0,2563 Grm. Subst. gaben 0,5817 Grm. CO_2 u. 0,1229 Grm. H_2O.

	Berechnet für $C_{12}H_{12}N_2O_3$:	Gefunden:
N	12,07	12,07 %
C	62,06	61,90 „
H	5,17	5,33 „ .

Die Bildung des Esters gelingt auch glatt und einheitlich bei Anwendung einer alkoholischen Pyrazolonlösung mit Natriumäthylat und chlorkohlensaurem Methyl. Werden diese Reagentien unter guter Kühlung vereint, so erfolgt sogleich Abscheidung von Chlornatrium. Durch kurzes Aufkochen wird die Reaction beendet. Die filtrirte Lösung hinterlässt nach dem Abdunsten des Alkohols den Ester als ein in der Kälte erstarrendes Oel, das nach dem Umkrystallisiren den richtigen Schmelzpunkt zeigt.

Eine einheitliche Bildung desselben Körpers erfolgt auch bei Ausschluss von Alkali. Werden 2 Mol. freies Pyrazolon mit 1 Mol. chlorkohlensaurem Methyl im geschlossenen Rohr bei Gegenwart von Benzol als Lösungsmittel oder auch ohne dasselbe durch 2—3 Stunden auf Wasserbadtemperatur gehalten, so giebt sich die erfolgte Umsetzung durch das reichlich ausgeschiedene krystallinische salzsaure Pyrazolon zu erkennen.

Dasselbe zeigt in diesem wasserfreien Zusande den Schmelzpunk 185 t° (wasserhaltig schmilzt es bei 96°[1])) und lässt sich in folgender Weise leicht identificiren. Seine wässrige Auflösung giebt, mit Ammoniak neutralisirt, den Ausfall von Pyrazolon, welches nach dem Umkrystallisiren den bekannten Schmelzpunkt 127° aufweist, indess die wässrige Flüssigkeit nach dem Ansäuern mit Salpetersäure und Versetzen mit Silbernitrat den Chlorsilberniederschlag ergiebt, der sich unterschiedlich vom Pyrazolonsilber in conc. Säure nicht löst.

Die vom salzsauren Pyrazolon abfiltrirte Benzollösung hinterlässt bei langsamem Verdunsten den Ester sogleich in prächtig ausgebildeten Krystallen vom richtigen Schmelzpunkte.

Der so gewonnene Ester wurde einer Stickstoffbestimmung unterzogen.

Analyse:

0,1849 Grm. Subst. gaben 20,3 Ccm. N bei 23° u. 749 Mm. Druck.

	Berechnet für $C_{12}H_{12}N_2O_3$:	Gefunden:
N	12,07	12,12 %.

Aus den angegebenen Bildungsweisen des Esters geht hervor, dass das Phenylmethylpyrazolon mit chlorkohlensaurem Methyl sowohl in alkalischer als neutraler Lösung einerseits in der Kälte, andererseits bei höherer Temperatur ein und denselben Carbonsäureester der Iminform liefert, unterschiedlich der von L. Knorr beobachteten, vielseitig verlaufenden Reaction mit Jodmethyl.

Der 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon-2-carbonsäureester kann aus absolutem Alkohol bei langsamem Verdunsten desselben in prachtvoll ausgebildeten, compakten Krystallen von 52° Schmelzpunkt erhalten werden. Sein Krystallisationsvermögen ist ganz hervorragend und durch Infection mit fertigen Krystallen leicht anzuregen. Er ist leicht löslich in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln, ausgenommen Wasser, Mineralsäuren und Alkalien.

Charakteristisch für diese Verbindung ist die überaus leichte Abspaltbarkeit des Carboxymethyls durch verseifende Agentien, was anfänglich zur Annahme einer Sauerstoffbindung dieser Gruppe führte. Diese Abspaltung vollzieht sich schon

[1]) L. Knorr, Ann. Chem. 238, 152.

durch längeres Kochen mit Wasser, durch Erwärmen mit alkoholischem oder wässrigem Ammoniak, desgleichen in der Kälte bei längerer Einwirkung von mässig conc. Natronlauge unter Rückbildung des Phenylmethylpyrazolons. Wird der Ester mit wenig conc. Schwefelsäure erwärmt, so erfolgt bei 120° eine lebhafte Gasentwicklung unter einheitlicher Rückbildung des Pyrazolons. Dieselbe Wirkung zeigen Chlorzink und Aluminiumchlorid. Alle Versuche, die freie Säure durch Verseifung des Esters zu gewinnen, blieben daher resultatlos.

Eisenchlorid erzeugt mit einer alkoholischen Lösung des Esters keinerlei Farbenreaction, salpetrige Säure keine Nitrosoverbindung.

Hingegen liefert er in Eisessiglösung mit 1 Mol. Brom ein Additionsprodukt, dessen Entstehen sich durch das Entfärben der Flüssigkeit kund thut. Beim Verdünnen mit Wasser fällt ein Oel und erfolgt gleichzeitig Ausscheidung von Bromwasserstoff. Dieses Oel zu krystallisiren oder zu reinigen gelang nicht, es stellt offenbar den in der Methin-Gruppe durch Brom substituirten Ester dar, und ist zum Unterschiede von letzterem in Petroläther unlöslich.

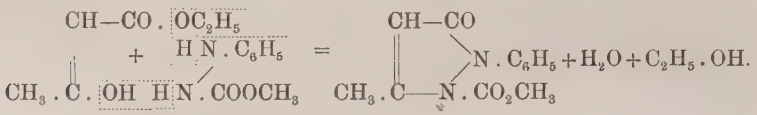
Beim Kochen des bromirten Esters mit wässrigem Ammoniak tritt allmähliche Lösung ein unter Bildung von Phenylmethylpyrazolon und Bisphenylmethylpyrazolon. Die Bildung letzteren Körpers aus 1-Phenyl-3-methyl-4-brom-5-pyrazolon ist nach L. Knorr[1]) leicht verständlich. Die nahe Beziehung zum Bis-1-phenyl-3-methyl-5-pyrazolon tritt uns auch durch das Erscheinen blauer Farbtöne bei längerem Aufbewahren oder Erwärmen des bromirten Esters entgegen, welche offenbar in der Bildung von Pyrazolonblau begründet sind.[2])

Hier seien noch einige Versuche eingeschaltet, welche anstrebten, den Constitutionsbeweis des Esters durch synthetischen Aufbau zu geben, analog, wie einen solchen Knorr[3]) für das Antipyrin thatsächlich erbracht hat.

Phenylcarbazinsäuremethylester sollte, mit Acetessigester in Reaction gebracht, zu dem 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon-2-carbonsäuremethylester führen, vorausgesetzt, dass der Acet-

[1]) Ann. Chem. 238, 175. [2]) Das. S. 176. [3]) Das. S. 203

essigester hierbei nach seiner tautomeren Form als β-Oxyisocrotonsäureester reagire, und sonach im Sinne folgender Gleichung ein Pyrazolonderivat der Iminform ergeben.

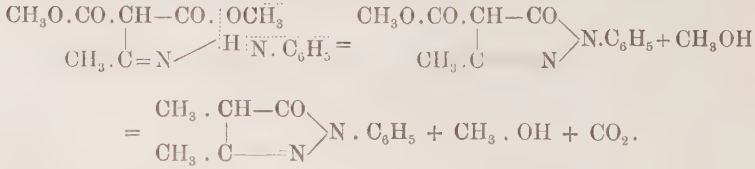


Diese Hoffnung erfüllte sich jedoch nicht, indem der Phenylcarbazinsäureester[1]) unter mannigfach variirten Temperaturen mit dem Acetessigester überhaupt keinerlei Reaction einging, schliesslich bei 200° die Zersetzung der Componenten erfolgte. Keinesfalls konnte in wässrigen Auszügen der Endprodukte Antipyrin durch die gegebenen Reactionen auch nur spurenweise nachgewiesen werden.

Voraussichtlich dürften Phenylhydrazinessigsäure und -ester mit Acetessigester ebenso wenig in Reaction treten.

Der zweite Weg eines indirecten Constitutionsbeweises für die vorliegende Verbindung war in der bisher üblichen Synthese von Carbonsäuren der Pyrazolone, wie einleitend bemerkt, vorgezeichnet.

Der von Michael[2]) kurz erwähnte Phenylhydrazinacetylmalonsäureester sollte bei stärkerem Erhitzen 1 Mol. Alkohol abspalten und in einen 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon-4-carbonsäureester übergehen, respective das 1-Phenyl-3, 4-dimethyl-5-pyrazolon liefern, falls der Methylester bei der Entstehungstemperatur bereits Kohlensäure verliert, gemäss folgenden Schemas:



Dieser Versuch scheiterte an der Darstellung des Phenylhydrazinacetmalonesters.

[1]) G. Heller, Ann. Chem. **263**, 281.
[2]) Journ. f. prakt. Chem. [2] **37**, 476.

Es wurde käuflicher Malonsäuremethylester nach der Vorschrift von J. Wislicenus[1]) mit der berechneten Menge Natriumdraht in absolut ätherischer Lösung in der Kälte versetzt. Nach 24stündigem Stehen wurde zum Gemisch des Natriummalonesters und Aethers etwas mehr als die berechnete Menge Acetylchlorid zugefügt, und die Reaction durch einstündiges Kochen auf dem Wasserbade beendet.[2]) Die vom Chlornatrium filtrirte Lösung wurde durch Erwärmen am Dampfbade von Aether und Acetylchlorid befreit, und das rückständige Oel, analog der für den Aethylester von Michael[3]) gegebenen Vorschrift, durch Destillation unter vermindertem Drucke (45 Mm.) fractionirt. Der bis 140° übergehende Antheil wurde mit der auf Acetylmalonester berechneten Menge Phenylhydrazin versetzt, und 1 Stunde lang am Dampfbade erwärmt.

Die stark verfärbte Masse wurde vor dem Erkalten mit Aether versetzt, der entstandene Krystallbrei abgesaugt, und die Krystalle mit Aether gewaschen. Bei der Aufnahme derselben mit absolutem Alkohol hinterblieb Bis-1-phenyl-3-methyl-5-pyrazolon, während sich der Hauptantheil leicht löste.

Das so erhaltene Bis-1-phenyl-3-methyl-5-pyrazolon stimmt in allen Eigenschaften mit dem von Knorr[4]) gewonnenen Produkte überein; sein Schmelzpunkt konnte nicht erreicht werden; es ist gleichzeitig Säure und Base, liefert mit kalter Salpetersäure das mit prächtig blauer Farbe in Chloroform lösliche Pyrazolonblau.

Analyse.

0,2307 Grm. Subst. gaben 32,1 Ccm. N bei 12,5° u. 749 Mm. Druck.

	Berechnet für $C_{20}H_{18}N_4O_2$:	Gefunden:
N	16,19	16,19 %.

Die Bildung des Bisphenylmethylpyrazolons liesse sich durch einen Gehalt des verwendeten Acetylmalonsäureesters an Acetessigester oder Diacetbernsteinsäureester erklären, bleibt aber insoweit räthselhaft, als sein Entstehen aus diesen Estern eine weit höhere Temperatur als die angewandte erheischt.

---

[1]) Ann. Chem. **242,** 24.
[2]) Lang, Ber. **20,** 1325.
[3]) Journ. f. prakt. Chem. [2] **37,** 475.
[4]) Ann. Chem. **238,** 167.

In der alkoholischen Mutterlauge vom Bisphenylmethylpyrazolon findet sich Acetylphenylhydrazin, welches nach einigem Umkrystallisiren und Waschen mit Aether den Schmelzp. 128° zeigt, ammoniakalische Silberlösung schon in der Kälte, Fehling'sche Lösung bei gelindem Erwärmen reducirt.

Kohlensäureabspaltung aus dem 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon-2-carbonsäuremethylester.

Wird der Ester geraume Zeit für sich auf ca. 130° erwärmt, so zeigt er, abgesehen von einer schwachen Verfärbung, keinerlei Veränderung. Erhitzt man ihn hingegen stärker, so spaltet er von 145° an Kohlensäure ab, und die Gasentwicklung ist bei 180°—220° am lebhaftesten. Nebenher tritt eine starke Rothfärbung der Masse ein.

Diese Kohlensäureabspaltung verläuft quantitativ und erscheint bei 3—4stündigem Erhitzen auf 180° und allmählicher Steigerung der Temperatur auf 250° als beendet.

2,8372 Grm. Ester gaben 0,54 Grm. CO_2 im Geissler'schen Absorptionsapparat.

Berechnet: 0,54 Grm. CO_2.

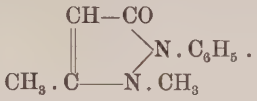
(Den Werthen ist jedoch keine absolute Genauigkeit beizumessen, da geringe Mengen von Zersetzungsprodukten beim Process abdestilliren.)

Bei dieser Kohlensäureabspaltung entstehen Antipyrin und 1-Phenyl-3-methyl-5-methoxypyrazol. Es entsteht in überwiegender Ausbeute Antipyrin, wenn die Kohlensäureabspaltung durch Erhitzen des Esters unter vermindertem Drucke erreicht wird, hingegen hauptsächlich der Phenoläther des Pyrazols, wenn diese Spaltung durch stärkeres Erhitzen, also besonders unter gewöhnlichem Drucke vollzogen wird.

Dieses Entstehen beider Körper nebeneinander spricht für eine intramolekulare Wanderung der Methylgruppe. Da vorzugsweise Antipyrin bei niederer Temperatur entsteht, ist die Annahme, dass im Ester seinerseits Stickstoffbindung des Carboxymethyls vorliegt, sehr begünstigt. Andererseits spricht für diese Auffassung die vollkommene Aehnlichkeit des Esters sowohl im Verhalten als auch im Entstehen mit dem 1-Phenyl-2-benzoyl-3-methyl-5-pyrazolon, für welches Produkt die Stickstoffbindung des Benzoyls meist angenommen wird.[1])

[1]) Diese Abhandlung S. 31.

1-Phenyl-2,3-dimethyl-5-pyrazolon. (Antipyrin.)



Der Methylester wird entweder unter gewöhnlichem Drucke im Oelbade erhitzt wie angegeben, besser zur Vermeidung allzu tiefgehender Zersetzung unter vermindertem Drucke in Retorten mit Vorlage zum nachherigen Abdestilliren des Rückstandes. Hierbei beginnt die Kohlensäureentwicklung schon bei 115° (Oelbad 135°, Druck ca. 25 Mm.) und ist am lebhaftesten bei 150°—160°. Unter allmählicher Steigerung der Temperatur beginnt bei 180° bereits ein langsames Ueberdestilliren der Spaltungsprodukte. Der Hauptantheil geht zwischen 250° und 270° über.

Das Destillat erstarrt theilweise krystallinisch beim Kühlen und Verreiben mit trocknem Aether oder Toluol, während sich in der ätherischen oder Toluollösung das Phenylmethylmethoxypyrazol findet.

Das so abgeschiedene Antipyrin ist nach einigem Waschen mit Aether bereits von hoher Reinheit, und wurde nach dem Umkrystallisiren aus Toluol durch die beifolgende Stickstoffbestimmung, seine charakteristischen Reactionen und den Schmelzp. von 188° seines Pikrates identificirt.

Analyse.

0,2003 Grm. Subst. gaben 24,75 Ccm. N bei 9° u. 767 Mm. Druck.

	Berechnet für $C_{11}H_{12}N_2O$:	Gefunden:
N	14,89	15,00 %.

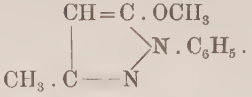
Eine Ausbeutebestimmung ergab: Von 28 Grm. Ester 9,3 Grm. Antipyrin, d. i. 41 % der Theorie. Unberücksichtigt dabei blieb jener Antipyrinantheil, der mit dem Methoxyphenylmethylpyrazol in Aether ging. Dieses seinerseits entsteht in etwa 30procent. Ausbeute und lässt sich nach D.R.P. Nr. 27824 in 94 % Antipyrin verwandeln.

Eine andere Methode der Aufarbeitung dieser Spaltungsprodukte liess sich nicht finden. Beim Entfärben der wässrigen Auskochung derselben mit Thierkohle zog sich auch der grösste Theil des Antipyrins in diese. Passende Lösungsmittel zu erfolgreichem Umkrystallisiren konnten nicht gefunden werden.

Die Erwartung, durch Eintragen von chlorkohlensaurem Methyl in auf 150°—180° erhitztes Pyrazolon direct Antipyrin zu erhalten, blieb unerfüllt, indem auch bei Anwendung von Aluminiumchlorid Chlormethyl neben Kohlensäure entwich.

Die Kohlensäurespaltung des Esters, in Lösungsmitteln wie Benzol, Toluol versucht, ergab keinen einheitlicheren Verlauf der Reaction, auch konnte durch Eintragen des Esters in erhitztes Paraffin, Glycerin etc. oder Digeriren desselben mit erhitztem Calciumoxyd, Baryumoxyd die Antipyrinausbeute nicht verbessert werden.

1-Phenyl-3-methyl-5-methoxypyrazol,



Die ätherische Aufnahme vom Destillate enthält neben etwas Antipyrin alles Methoxyphenylmethylpyrazol. Ohne den Aether vorher abzudunsten, wird ein kräftiger Dampfstrom durch die Lösung getrieben und geht der Aether, dann das Methoxypyrazol über, während das Antipyrin als mit Wasserdämpfen nicht flüchtig zurückbleibt. Das Methoxypyrazol ist ziemlich schwer flüchtig mit Wasserdämpfen; es wird dem wässrigen Destillate durch Ausschütteln mit Aether entzogen, seine ätherische Lösung mit Calciumoxyd getrocknet, schliesslich der Aether verjagt und das Oel zur völligen Reinigung im Vacuum rectificirt.

Dabei geht es um 180° (Druck 10 Mm.) innerhalb enger Temperaturgrenzen über.

Das Präparat wurde einer Stickstoffbestimmung unterworfen.

Analyse.

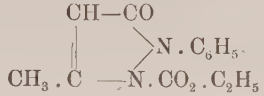
0,2669 Grm. Subst. gaben 35,3 Ccm. bei 12° u. 739 Mm. Druck.

	Berechnet für $C_{11}H_{12}N_2O$:	Gefunden:
N	14,89	15,21 %.

Das so erhaltene Phenylmethylmethoxypyrazol stimmt auch in seinem sonstigen Verhalten mit dem von L. Knorr[1]) aus Acetessigester und Phenylhydrazin in saurer Lösung erhaltenen Produkte überein.

[1]) Ber. 28, 713.

1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon-2-carbonsäure-äthylester,



Seine Darstellung ist derjenigen des Methylesters mutatis mutandis gleich.

Seine Reinigung gelingt durch Umkrystallisiren aus Aether bei tiefen Temperaturen am vortheilhaftesten; der Ester, so gewonnen, stellt weisse Krystallaggregate von 28° Schmelzpunkt dar.

Er ist wie der Methylester leicht löslich in Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol, Petroläther, Ligroïn, Pyridin, Eisessig, unlöslich in Wasser, Alkalien und Mineralsäuren, zeigt die leichte Abspaltbarkeit des Carboxäthyls durch verseifende Agentien, auch schon durch Kochen mit Wasser. Gleich dem Methylester giebt er keine Nitroso- und Eisenchlorid-Reaction, unterscheidet sich aber wesentlich von diesem bei der Kohlensäureabspaltung durch Erhitzen.

Analysen.

0,1460 Grm. Subst. gaben 14,2 Ccm. N bei 10° u. 758,5 Mm. Druck.
0,2066 Grm. Subst. gaben 0,4801 Grm. CO_2 u. 0,1086 Grm. H_2O.

	Berechnet für $C_{13}H_{14}N_2O_3$:	Gefunden:
N	11,38	11,58 %
C	63,41	63,38 „
H	5,69	5,84 „ .

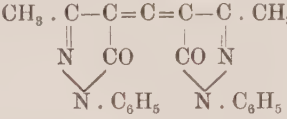
Kohlensäureabspaltung aus dem 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon-2-carbonsäureäthylester.

Hierbei entstehen drei wohlcharakterisirte Spaltungsprodukte der Methylen-, Imin- und Phenolform neben einander: Aethoxyphenylmethylpyrazol in überwiegender Ausbeute, dann ein als Derivat des Bisphenylmethylpyrazolons anzusprechender Körper, schliesslich das 1-Phenyl-2-äthyl-3-methyl-5-pyrazolon in untergeordneter Menge.

Wird die Kohlensäureabspaltung durch Erhitzen des Esters bei gewöhnlichem Drucke vorgenommen, so erfolgt der Gasverlust am lebhaftesten bei 230°—250° (Therm. i. d. Flüssigk.) und ist bei langsamer Steigerung der Temperatur gegen 300°

beendet. Gleichzeitig findet ein Abdestilliren von Aethoxyphenylmethylpyrazol und minimaler Mengen einer wasserhellen, brennbaren, ätherisch riechenden Flüssigkeit statt, welche die Jodoformreaction nicht zeigt und anscheinend Kohlensäurediäthylester ist. Brennbare Gase treten dabei nicht auf. Da sich eine tiefgehende Zersetzung durch das Auftreten von carbaminsaurem Ammon kund thut, so ist es zweckmässig, die Kohlensäureabspaltung im Vacuum vorzunehmen, wobei dieselbe gegen 250° als vollendet erscheint. Nebenher erfolgt wieder ein Abdestilliren von Aethoxyphenylmethylpyrazol und von etwas 1-Phenyl-2-äthyl-3-methyl-5-pyrazolon.

Carbo-Bis-1-phenyl-3-methyl-5-pyrazolon,



Der von Kohlensäure befreite Rückstand wird noch heiss in nicht zu wenig absoluten Alkohol gegossen, worauf beim Erkalten und Reiben mit dem Glasstab Krystalle fallen, die abgesaugt, mit Alkohol und Aether gewaschen und aus absolutem Alkohol umkrystallisirt, der Analyse unterzogen wurden.

Analysen:

1. 0,1979 Grm. Subst. gaben 26,2 Ccm. N bei 13,5° u. 765 Mm. Druck.
2. 0,1618 Grm. Subst. gaben 22 Ccm. N bei 12,5° u. 742 Mm. Druck.
3. 0,1769 Grm. Subst. gaben 0,4536 Grm. CO_2 u. 0,0761 Grm. H_2O.
4. 0,1787 Grm. Subst. gaben 0,4626 Grm. CO_2 u. 0,0764 Grm. H_2O.

	Berechnet für $C_{21}H_{16}N_4O_2$:	Gefunden: 1.	2.	3.	4.
N	15,73	15,65	15,68 %	—	—
C	70,78	—	—	69,93	70,60 %
H	4,49	—	—	4,78	4,75 „ .

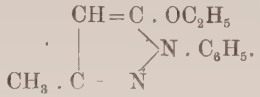
Der Körper ist schwer verbrennbar, nur durch langes Glühen im Sauerstoffstrome konnten brauchbare Werthe erhalten werden.

Danach, wie durch sein völlig übereinstimmendes physikalisches und chemisches Verhalten, ist dieses Produkt als identisch erkannt mit dem aus Phenylmethylpyrazolon durch Chlorkohlenoxyd erhaltenen Carbo-Bisphenylmethylpyrazolon.[1])

[1]) Diese Abhandlung S. 21.

Seine Bildung aus dem Aethylester der Pyrazoloncarbonsäure, nicht aber dem Methylester, ist durch die höhere Temperatur, bei welcher die Kohlensäureabspaltung des ersteren vollzogen wurde, erklärlich.

1-Phenyl-3-methyl-5-äthoxypyrazol,



Die alkoholische Mutterlauge des Carbo-Bispyrazolons wird vom Alkohol befreit, mit dem ursprünglich abdestillirten Aethoxyphenylmethylpyrazol vereint, und zur Isolirung dieser Base dieselbe mit gespanntem Wasserdampfe abgeblasen. Das Aethoxypyrazol geht langsam über, wird mit Aether gesammelt, seine ätherische Lösung mit Calciumoxyd getrocknet, schliesslich der Aether abgetrieben und das Aethoxypyrazol der Destillation im Vacuum unterworfen.

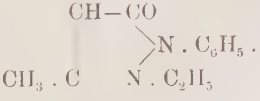
Es erstarrt leicht in der Kälte und kann aus Aether in schön ausgebildeten farblosen Krystallen, die gegen 40° schmelzen, erhalten werden.

Analyse der exsiccatortrocknen Verbindung:
0,1731 Grm. Subst. gaben 0,4500 Grm. CO_2 u. 0,1123 Grm. H_2O.

	Berechnet für $C_{12}H_{14}N_2O$:	Gefunden:
C	71,29	70,90 %
H	6,93	7,21 „ .

Der Körper zeigt ein übereinstimmendes Verhalten mit dem Knorr'schen Produkt; so giebt er beispielsweise in salzsaurer Lösung mit Platinchlorid ein Chlorplatinat, welches nach dem Umkrystallisiren aus Wasser den Schmelzp. 180° zeigt.

1-Phenyl-2-äthyl-3-methyl-5-pyrazolon[1]),



Findet sich in wässriger Lösung, woraus das Aethoxypyrazol abgeblasen wurde, darin durch Eisenchlorid und salpetrige Säure nachweisbar. Es konnte durch Destillation im Vacuum von dem mit gegenwärtigen Harze, das besonders

[1]) Th. B. Aldrich, Dissertation, Jena 1892, 20—25.

noch Carbo-Bisphenylmethylpyrazolon enthält, nicht getrennt werden, wurde aber aus ursprünglicher Probe als Chlorplatinat und Nitrosoverbindung isolirt.

Wässrige Auskochungen des von Kohlensäure befreiten Esters enthalten nicht unerhebliche Mengen des Aethoxypyrazols neben dem 1-Phenyl-2-äthyl-3-methyl-5-pyrazolon in Lösung und sind daraus gleich diesem mit Aetznatron fällbar und durch Aether extrahirbar, daher eine Trennung beider Körper auf diesem Wege nicht erreichbar war.

Chlorplatinat: $(C_{12}H_{15}N_2O)_2 . PtCl_6 . 2\,H_2O$.

Zur Gewinnung desselben wurde das Endprodukt der Kohlensäuresabpaltung mit heissem Wasser digerirt. Nach dem Erkalten und Durchsaugen der wässrigen Lösung durch eine Schicht feinkörnig gefällten Baryumsulfats erscheint sie von allen öligen Beimengungen befreit. Das klare Filtrat wurde mit Salzsäure stark angesäuert und mit einem Ueberschusse von Platinchlorid versetzt, worauf das Platinat als flockiger Niederschlag fällt, der aus Wasser in orangerothen Nadeln von 180° Schmelzpunkt krystallisirt.

Krystallwasser- und Platinbestimmung des exsiccatortrocknen Chlorplatinats:

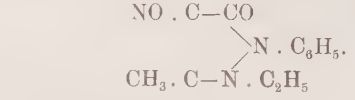
0,2347 Grm. Substanz gaben bei 2stündigem Erwärmen auf 110° 0,0102 Grm. Gewichtsverlust.

	Berechnet für $(C_{12}H_{15}N_2O)_2 . PtCl_6 . 2$ aq:	Gefunden:
H_2O	4,24	4,34 %.

0,2209 Grm. bei 110° getrockneter Substanz gaben 0,0530 Grm. Pt.

	Berechnet für $(C_{12}H_{15}N_2O)_2 . PtCl_6$:	Gefunden:
Pt	23,91	23,99 %.

1-Phenyl-2-äthyl-3-methyl-4-nitroso-5-pyrazolon,



Die, wie angegeben, erhaltene wässrige Lösung des 1-Phenyl-2-äthyl-3-methyl-5-pyrazolons wurde mit Schwefelsäure angesäuert und mit Natriumnitritlösung in der Kälte versetzt. Es erfolgt zuerst Abscheidung harziger Nebenprodukte, welche

abfiltrirt wurden. Die smaragdgrüne wässrige Lösung scheidet bei passend gewählter Concentration, zumal beim Reiben mit einem Glasstabe, die grünen Kryställchen der Nitrosoverbindung ab, welche mit Wasser und Alkohol gewaschen, im Exsiccator getrocknet einer Stickstoffbestimmung unterzogen wurden.

Analyse:

0,1925 Grm. Subst. gaben 30,5 Ccm. N bei 12° u. 747 Mm. Druck.

	Berechnet für $C_{12}H_{13}N_3O_2$:	Gefunden:
N	18,18	18,42 %.

Die Verbindung giebt mit Schwefelsäure, Phenol und Alkali die Liebermann'sche Reaction und wird durch Säuren, Alkalien, desgleichen beim Kochen mit Alkohol oder Wasser verändert. Langsam erhitzt, erleidet sie schon gegen 130° Zersetzung, indes sie bei raschem Erhitzen verpufft.

Einwirkung von Chlorkohlenoxyd auf das Phenylmethylpyrazolon.

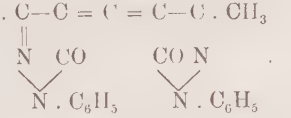
Die Erwartung, auf analoge Weise, wie die Chlorkohlensäureester, auch das Chlorkohlenoxyd mit dem Pyrazolon in Reaction zu bringen, blieb unerfüllt.

Bei Anwendung einer alkalischen Lösung des technischen Pyrazolons wurde dieses auch bei Ueberschuss an Alkali unverändert ausgefällt, entsprechend der Gleichung:

$$COCl_2 + 2C_{10}H_9N_2O \cdot Na + H_2O = 2C_{10}H_{10}N_2O + 2NaCl + CO_2.$$

Auch beim Einleiten des Carbonylchlorides in die zum Siedepunkt der Lösungsmittel erhitzten Auflösungen von Pyrazolon in Eisessig und Benzol konnte keinerlei Einwirkung erzielt werden. Hingegen gelang eine solche beim Einleiten des Gases in geschmolzenes Pyrazolon, wobei Condensationsprodukte entstanden, die complicirter, als erwartet, waren.

Carbo-Bis-1-phenyl-3-methyl-5-pyrazolon,



Dieser Körper entsteht durch Einleiten von Chlorkohlenoxyd in auf 150°—180° erhitztes Pyrazolon neben dem weiter

unten beschriebenen. Die Schmelze färbt sich beim Einleiten allmählich dunkelroth und wird zähflüssig, was die Steigerung der Temperatur erheischt. Bei Anwendung von 30—35 Grm. Phenylmethylpyrazolon wurde ein lebhafter Gasstrom $3^1/_2$ bis 4 Stunden lang eingeleitet.

Das nach dem Erkalten zu einer glasigen Masse erstarrte Reactionsprodukt wird pulverisirt, mit verdünnter Säure zur Entfernung unveränderten Pyrazolons gewaschen und nach dem Trocknen entweder durch fractionirtes Lösen in absolutem Alkohol, fractionirtes Krystallisiren daraus, oder aber durch Digeriren desselben mit Alkoholdämpfen in zwei Körper geschieden. Bei ersterer oder letzterer Behandlungsweise hinterbleibt das Carbo-Bispyrazolon als der im Alkohol schwer lösliche Körper gleich in bedeutender Reinheit.

Analysen der bei 110° getrockneten Substanz.

1. 0,1280 Grm. Subst. gaben 18 Ccm. N bei 22° u. 755 Mm. Druck.
2. 0,1276 Grm. Subst. gaben 18,4 Ccm. N bei 23° u. 754 Mm. Druck.
3. 0,2020 Grm. Subst. gaben 28 Ccm. N bei 12° u. 730 Mm. Druck.
4. 0,1494 Grm. Subst. gaben 0,3848 Grm. CO_2 u. 0,0669 Grm. H_2O.
5. 0,1930 Grm. Subst. gaben 0,4981 Grm. CO_2 u. 0,0810 Grm. H_2O.
6. 0,1979 Grm. Subst. gaben 0,5115 Grm. CO_2 u. 0,0849 Grm. H_2O.

	Berechnet für $C_{21}H_{16}N_4O_2$:	Gefunden: 1.	2.	3.	4.	5.	6.
N	15,73	15,73	16,03	15,74 %	—	—	—
C	70,78	—	—	—	70,25	70,39	70,49 %
H	4,49	—	—	—	4,98	4,66	4,77 „ .

Molekulargewichtsbestimmung im Beckmann'schen Apparate.

0,1078 Grm. Subst. gaben bei 18,146 Grm. Eisessig 0,065° Depression.

	Berechnet für $C_{21}H_{16}N_4O_2$:	Gefunden:
M	356	356.

In Folge der Schwerlöslichkeit der Substanz in Eisessig liess sich nur eine Bestimmung durchführen.

Molekulargewichtsbestimmung im Eyckman'schen Apparate.

1. 0,3517 Grm. Subst. gaben bei 10,3351 Grm. Phenol 0,642° Depression.
2. 0,5828 Grm. Subst. gaben bei 10,3351 Grm. Phenol 1,171° Depression.

	Gefunden: 1.	2.
M	397	361.

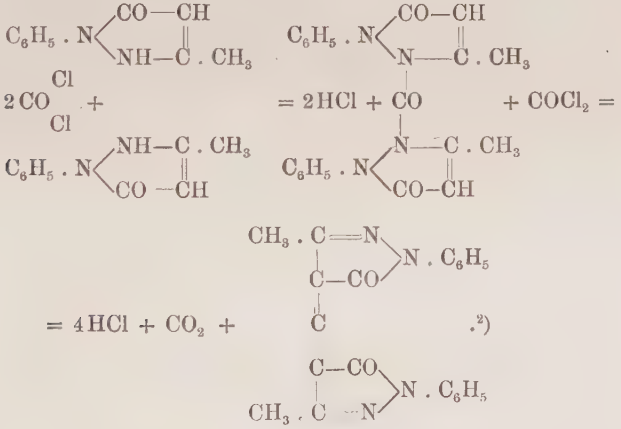
Durch Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol gereinigt, bildet das Carbo-Bisphenylmethylpyrazolon seideglänzende,

weisse, verfilzte Nädelchen, die bei 235° schmelzen. Es ist unlöslich in verdünnten Mineralsäuren, Alkalien, überhaupt den meist gebrauchten Lösungsmitteln, schwer löslich in Alkohol und Benzol, leichter in Eisessig, besonders in Phenol. Im Vacuum ist es schwer, jedoch unzersetzt destillirbar.

Schon nach diesen physikalischen Eigenschaften giebt sich die Verbindung als ein Derivat des ihm überaus ähnlichen Bis-1-phenyl-3-methyl-5-pyrazolons[1]) zu erkennen, von dem es sich aber durch den Schmelzpunkt, seine Unlöslichkeit in wässrigen Alkalien und Säuren, sowie die Indifferenz gegen oxydirende Agentien scharf unterscheidet.

Dass das Carbo-Bisphenylmethylpyrazolon immerhin noch etwas saure Eigenschaften hat, beweist, dass es sich in Alkohol schwerer löst als in alkoholischem Ammoniak.

Seine Bildung aus Phenylmethylpyrazolon ist unter Annahme des intermediären Entstehens von Carbonyl-Bis-1-phenyl-3-methyl-5-pyrazolon verständlich, welchem durch die Wirkung des Chlorkohlenoxyds 1 Mol. Wasser entzogen wird.

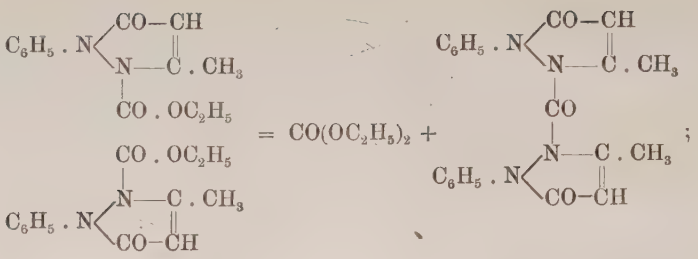


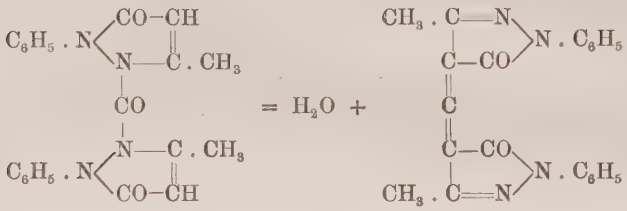
Seine Bildung aus dem Aethylester der Phenylmethylpyrazoloncarbonsäure[3]) erklärt sich gleichfalls ungezwungen unter Zuhilfenahme des Carbonyl-Bis-1-phenyl-3-methyl-5-pyrazolons nach der Gleichung:

[1]) L. Knorr, Ann. Chem. 238, 167.

[2]) Vergl. Schlussbemerkung dieser Abhandlung S. 42.

[3]) Diese Abhandlung S. 18.





Da im Ester seinerseits eine Stickstoffbindung des Carboxäthyls vorliegt, würde für das Carbo-Bisphenylmethylpyrazolon, nach dieser Bildung, falls dabei kein Bindungswechsel erfolgt, eine complicirte Atomverkettung angenommen werden müssen.

Wird das Carbo-Bisphenylmethylpyrazolon mit einer alkoholischen Lösung von Natriumäthylat unter Einschluss durch fünf Stunden auf 120° erhitzt, so erleidet es Spaltung. Der Rohrinhalt wurde mit Wasser verdünnt und mit Salzsäure neutralisisirt, webei ein voluminöser Niederschlag fällt, der wohl die Pyrazolonreaction beim Erwärmen mit Salpetersäure und Uebersättigen mit Alkali zeigt, sich vom Phenylmethylpyrazolon aber durch seine Unlöslichkeit in Mineralsäuren unterscheidet, andrerseits kein Carbo-Bispyrazolon mehr enthält, da er sich in Alkohol völlig leicht löst. Er mag vielleicht das vorerwähnte Zwischenprodukt neben Phenylmethylpyrazolon darstellen.

Condensationsprodukt unbekannter Constitution.

Dasselbe ist das Hauptprodukt der Einwirkung von Chlorkohlenoxyd auf geschmolzenes Pyrazolon.

Die alkoholische Mutterlauge vom Carbobispyrazolon setzt bei stärkerer Concentration grosse Mengen eines Produktes in traubenförmigen Bildungen ab, welches auch bei sehr oftmaligem Umkrystallisiren aus Alkohol seine ziegelrothe Färbung in gleicher Intensität beibehält.

Eine Substanzprobe, durch dreimaliges Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol gereinigt, ergab mit einem durch sechsmaliges Krystallisiren gewonnenen Analysenmateriale übereinstimmende Werthe bei der Stickstoff- und Kohlenwasserstoffbestimmung, weshalb der Körper als einheitlich betrachtet wurde.

Analysen, der bei 110° getrockneten Verbindung.

1. 0,1469 Grm. Subst. gaben 22,1 Ccm. N bei 23° u. 752 Mm. Druck.
2. 0,1748 Grm. Subst. gaben 25,5 Ccm. N bei 12° u. 752 Mm. Druck.
3. 0,1641 Grm. Subst. gaben 24,2 Ccm. N bei 13,5° u. 747 Mm. Druck.
4. 0,2119 Grm. Subst. gaben 0,5602 Grm. CO_2 u. 0,0988 Grm. H_2O.
5. 0,2229 Grm. Subst. gaben 0,5903 Grm. OO_2 u. 0,1012 Grm. H_2O.
6. 0,1495 Grm. Subst. gaben 0,3967 Grm. CO_2 u. 0,0700 Grm. H_2O.

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.
N	16,68	17,08	17,02 %	—	—	—
C	—	—	—	72,10	72,23	72,38 %
H	—	—	—	5,18	5,05	5,20 „ .

Molekulargewichtsbestimmung im Beckmann'schen Apparate.

1. 0,2177 Grm. Substanz gaben bei 18,5033 Grm. Eisessig 0,0953° Depression.

2. 0,5318 Grm. Substanz gaben bei 18,5033 Grm. Eisessig 0,2063° Depression.

Gefunden:

	1	2.
M	482	543.

Auch hier konnten in Folge der Schwerlöslichkeit der Substanz in Eisessig nur zwei Bestimmungen ausgeführt werden.

Diese Verbindung ist chlorfrei und schmilzt noch nicht bei 280°; sie ist wenig löslich in Aether, leichter in heissem Alkohol, Eisessig, Phenol und conc. Salzsäure und wird aus diesen Lösungen beim Verdünnen mit Wasser abgeschieden. Andrerseits ist der Körper leicht löslich in Alkalien und wird daraus durch Neutralisation gefällt.

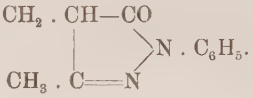
Erst bei 10stündigem Erhitzen mit conc. Salzsäure auf 220° erleidet er Spaltung. Die rothe Farbe des Körpes ist dann verschwunden. Beim Oeffnen des Einschlussrohres war kein Gasdruck vorhanden. Der Rohrinhalt wurde mit Wasser aufgenommen und von ungelösten Bestandtheilen abfiltrirt. Wird

dieses Filtrat mit Ammoniak neutralisirt, so fällt ein flockiger Niederschlag, der die Pyrazolonreaction mit Salpetersäure und Alkali nicht zeigt.

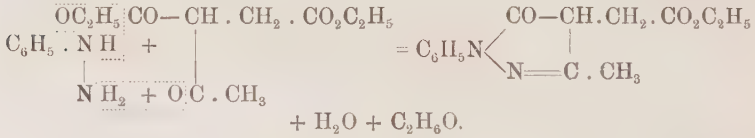
Wird das vorliegende Condensationsprodukt in Eisessiglösung mit Zinkstaub reducirt, so verliert es gleichfalls seine rothe Farbe vollständig. Aus der Lösung kann mit Wasser ein weisser Körper von saurem und basischem Charakter gefällt werden, der nach dem Umkrystallisiren aus Benzol bei 240° noch nicht schmilzt.

Einwirkung von Chloressigsäure und Chloressigester auf das Phenylmethylpyrazolon.

1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon-4-acetsäure,



L. Knorr und Blank[1]) erhielten diese Säure durch Vermischen von zwei Theilen Acetbernsteinsäurediäthylester mit einem Theil Phenylhydrazin, wobei zunächst der Phenylizinacetbernsteinsäureester entsteht, welcher beim Erhitzen auf 150° 1 Mol. Alkohol verliert und in den Ester obiger Säure übergeht. Der Ester seinerseits mit 10procent. Schwefelsäure verseift, führt zur freien Säure. Seine Bildung vollzieht sich nach der Gleichung:

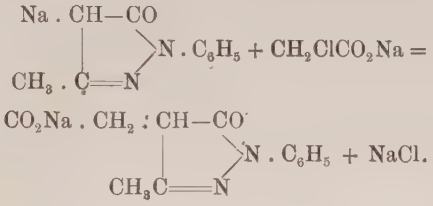


Die Constitution der Säure wird durch diese Bildungsweise bewiesen; sie wird noch des Weiteren damit begründet, dass diese Acetsäure durch Kohlensäureverlust in das 1-Phenyl-3,4-dimethyl-5-pyrazolon übergeht.[2])

Zum Natriumsalz derselben Säure gelangt man durch 25

[1]) Ber. 17, 2051. — Ann. Chem. 238, 163.
[2]) Ann. Chem. 238, 165.

bis 30 Minuten langes Kochen von in wässrigem Alkali gelösten Pyrazolon mit der äquivalenten Menge monochloressigsaurem Natrium nach folgender einfachen Umsetzung:



Nach dem Erkalten der Flüssigkeit kann derselben durch wiederholtes Ausschütteln mit alkoholfreiem Chloroform unverändert gebliebenes Pyrazolon entzogen werden. Die vom Chloroform auf dem Wasserbade befreite wässrige Lösung wird mit Eisessig versetzt, und fällt hierbei die freie Säure als flockiger Niederschlag aus.

Die so erhaltene exsiccatortrockne Verbindung spaltet bei 110°—115° Wasser ab.

Durch Umkrystallisiren aus Wasser und Kochen der wässrigen Lösung mit Thierkohle wird die Säure in schönen weissen Nadeln gewonnen.

Bei Anwendung eines Ueberschusses von monochloressigsaurem Natrium wird die Ausbeute an Säure verschlechtert

Analysen der bei 110° getrockneten Verbindung.

0,1708 Grm. Subst. gaben 17,25 Ccm. N bei 5° u. 759 Mm. Druck.
0,2055 Grm. Subst. gaben 0,4700 Grm. CO_2 u. 0,1035 Grm. H_2O.

	Berechnet für $C_{12}H_{12}N_2O_3$:	Gefunden:
N	12,06	12,33 %
C	62,07	62,38 „
H	5,17	5,59 „.

Die 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon-4-acetsäure schmilzt bei 178° und spaltet um 200° Kohlensäure ab; sie ist leicht löslich in kochendem Wasser, schwer löslich in Säuren, Benzol und Chloroform, unlöslich in Aether und Ligroïn.

Das Natriumsalz der Säure konnte aus derselben mit der berechneten Menge Natriumäthylat aus Alkohol in schneeweissen Nadelbüscheln krystallisirt erhalten werden.

Indes das Verhalten des technischen Pyrazolons gegen die Chlorkohlensäureester, sowie gegen das Benzoylchlorid in alka-

lischer Lösung eine Stickstoffbindung des Metalls als wahrscheinlich erscheinen lassen, treten im Verhalten gegen Chloressigsäure völlig andere Beziehungen hervor, die sich auch bei Anwendung des Esters dieser Säure wiederholen.

Das interessante Auftreten zweier isomerer Acetsäuren beim 1-Phenyl-3, 4-dimethyl-5-pyrazolon[1]) wurde hier unter analog gegebenen Reactionsbedingungen nicht beobachtet, auch in der Kälte entstand nur die eine in Aether unlösliche Säure vom Schmelzp. 178°.

Die Bildungsweise jener beiden isomeren Säuren, von denen die stabile ein richtiges Analogon in Bezug auf Schmelzpunkt und Löslichkeitseigenschaften mit der 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon-4-acetsäure bildet, spricht dafür, dass auch deren Entstehen das intermediäre Auftreten einer labilen Form vorausgeht. Unter dieser Annahme ist das Verhalten des Phenylmethylpyrazolons in alkalischer Lösung gegen die Chloressigsäure in Analogie gestellt mit demjenigen gegen die Chlorkohlensäureester, gegen Benzoylchlorid, Acetylchlorid etc.

Die glatte und einheitlich verlaufende Reaction, welche das Phenylmethylpyrazolon in wässrig alkalischer Lösung mit den Chlorkohlensäureestern eingeht, war auf den Chloressigester nicht übertragbar.

Das mit der berechneten Menge wässriger Natronlauge zur Lösung gebrachte Pyrazolon wird durch Schütteln mit 1 Mol. Chloressigester in der Kälte nach einiger Zeit unverändert ausgefällt.

Bei Anwendung einer alkoholischen Lösung von Pyrazolon bei Gegenwart von Natriumäthylat entstand auch bei Kühlung ein dermassen verharztes Produkt, dass von seiner weiteren Aufarbeitung abgesehen wurde. In gleich complicirter Weise verläuft die Reaction beim Verschmelzen von Pyrazolon mit Chloressigsäure.

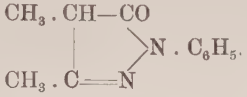
Eine Einwirkung des Chloressigsäureesters auf das Pyrazolon konnte auch unter Ausschluss von Alkali in Benzollösung bei mehrfach variirten Temperaturen nicht erzielt werden. Gegen 200° trat bereits Zersetzung des Chloressigesters ein.

[1]) Diese Abhandlung S. 39—41.

Ergänzend zu diesen Beobachtungen sei auf die im D.R.P. Nr. 84142 angeführte Bildung einer 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazoloxyessigsäure hingewiesen.

Kohlensäureabspaltung aus der 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon-4-acetsäure.

1-Phenyl-3, 4-dimethyl-5-pyrazolon,



Wie bereits L. Knorr[1]) berichtet, entsteht dieses Pyrazolon durch Kohlensäureabspaltung aus obiger Acetsäure.

Der Versuch wurde mit der nach geschilderter Methode gewonnenen Säure wiederholt, wobei die Kohlensäureabspaltung im Vacuum vorgenommen wurde. Dabei sehmilzt die Substanz bereits unter Kohlensäureverlust, und findet bei 250° (Temperatur im Oelbade gemessen) ein allmähliches Abdestilliren der Spaltungsprodukte statt. Das zu einem honiggelben Harze erstarrte Destillat wird krystallinisch beim Verreiben mit Aether, und ist nach dem Umkrystallisiren aus Benzol durch den Schmelzp. von 130° und seine sonstigen Eigenschaften leicht als identisch mit dem Knorr'schen Produkte zu erkennen.

Die ätherische Aufnahme des Destillates hinterlässt nach Abdunsten des Aethers ein Oel, das auch nicht spurenweise mit Wasserdämpfen flüchtig ist. Auch auf Zusatz von Aetznatron zum wässrigen Destillate konnte keinerlei Oel ausgesalzen werden. Andererseits lässt sich in einem wässrigen Auszuge des 1-Phenyl-3, 4-dimethyl-5-pyrazolons Antipyrin durch die gegebenen Reactionen nicht nachweisen. Da das Spaltungsprodukt in Alkohol vollkommen löslich war, so ist es auch frei von Bisphenylmethylpyrazolon und Carbo-Bisphenylmethylpyrazolon.

Danach ist das 1-Phenyl-3, 4-dimethyl-5-pyrazolon, abgesehen von Produkten tiefergehender Zersetzung, das einzige Spaltungsprodukt der vorliegenden Acetsäure.

[1]) Ann. Chem. 238, 165.

Einwirkung von Benzoylchlorid und verwandter Verbindungen auf das Phenylmethylpyrazolon.

1-Phenyl-2-benzoyl-3-methyl-5-pyrazolon[1]),

Wie bereits von Nef[2]) mitgetheilt ist, verläuft die Benzoylirung des technischen Pyrazolons glatt und ohne Nebenprodukte nach der Methode von Schotten-Baumann.

Der hiernach entstehende Körper zeigt nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol den Schmelzp. 76°, ist unlöslich in Wasser, Alkalien und Säuren, löslich in Alkohol, Aether, Chloroform und Benzol.

Analysen:

0,1823 Grm. Subst. gaben 16,3 Ccm. N bei 21° u. 754 Mm. Druck.
0,1763 Grm. Subst. gaben 0,4726 Grm. CO_2 u. 0,0865 Grm. H_2O.

	Berechnet für $C_{17}H_{14}N_2O_2$:	Gefunden:
N	10,07	10,04 %
C	73,39	73,11 „
H	5,04	5,45 „.

Die Bildung derselben Benzoylverbindung gelingt auch glatt ohne Anwendung von Alkali durch zwei- bis dreistündiges Erhitzen einer Benzolauflösung von Phenylmethylpyrazolon mit Benzoylchlorid auf 120°. Die vom ausgeschiedenen salzsauren Pyrazolon befreite Benzollösung lässt bei geeigneter Concentration Krystalle ausfallen, die nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol den Schmelzp. 76° zeigen und einer Analyse unterzogen, den richtigen Stickstoffgehalt aufweisen.

Analyse:

0,1530 Grm. Subst. gaben 13,8 Ccm. N bei 22° u. 748 Mm. Druck.

	Berechnet für $C_{17}H_{14}N_2O_2$:	Gefunden:
N	10,07	10,00 %.

Auch nach der von A. Deninger[3]) gegebenen Benzoylirungsmethode lässt sich das technische Pyrazolon in obige Verbindung überführen. Dazu wurde das Pyrazolon in Pyridin gelöst, mit der berechneten Menge Benzoylchlorid versetzt, und

[1]) Die über diese Verbindung angeführten Daten wurden ohne Kenntniss der Nef'schen Arbeit aufgestellt.

[2]) Ann. Chem. **266**, 125.

[3]) Ber. **28**, 1322.

zur Beendigung der Reaction kurze Zeit erwärmt. Beim Eingiessen der Pyridinlösung in Wasser fällt die Benzoylverbindung ölig aus, wird durch wiederholtes Waschen vom Pyridin befreit, mit Aether gesammelt und krystallisirt.

Die Verseifung des benzoylirten Pyrazolons erfolgt schwerer als bei den Carbonsäureestern, sie gelingt nicht durch längeres Kochen mit wässrigen Alkalien oder Säuren, wohl aber bei gelindem Erwärmen mit einer alkoholischen Natriumäthylatlösung. Dabei erfolgt Bildung von benzoësaurem Natrium, indes dem eingedunsteten Rückstande mit Chloroform Pyrazolon entzogen werden kann.

Eine Abspaltung der Benzoylgruppe aus der Verbindung ist auch mit alkoholischem Ammoniak bei 100° möglich, wobei Pyrazolon, Benzamid und Benzoësäureester auftreten. Das Benzamid wurde dem eingedunsteten Rohrinhalte durch trocknen Aether entzogen, aus Wasser krystallisirt und durch seinen Schmelzpunkt sowie das Auftreten von Ammoniak beim Kochen mit Alkali erkannt.

In ihren Bildungsweisen und Eigenschaften entspricht diese Benzoylverbindung vollkommen den mit den Chlorkohlensäureestern aus Pyrazolon erhaltenen Produkten. Immer entstehen einheitliche und sowohl unter Heranziehung von Alkali als bei Ausschluss desselben völlig identische Produkte in bedeutender Ausbeute.

Die im Knorr'schen Laboratorium von Rabe[1]) neuerdings durchgeführten genauen Untersuchungen über die Constitution der beiden isomeren Nef'schen Benzoylphenylmethylpyrazolone lassen es ausser Zweifel erscheinen, dass der Verbindung vom Schmelzp. 76° die Stickstoffbindung des Benzoyls zukommt.[2])

Nicht interesselos ist das Verhalten des 1-Phenyl-2-benzoyl-3-methyl-5-pyrazolons gegen Phenylhydrazin und Hydroxylamin, wobei eine Hydrazon-, resp. Oximbildung erwartet wurde, indes ein doppelter Austausch des Benzoylrestes gegen Wasserstoff unter Bildung von Pyrazolon und Benzoylphenylhydrazin, resp. Benzoësäure und Pyrazolon erfolgte.

[1]) Ber. 28, 705.

[2]) Nach einer gütigen Privatmittheilung von Hrn. Prof. Dr. Roser addirt die letztere Verbindung Jodmethyl, wonach in ihr doch wohl die Sauerstoffbindung für Benzoyl anzunehmen ist.

1-Phenyl-2-benzoyl-3-methyl-5-pyrazolon und Phenylhydrazin.

Molekulare Mengen beider Substanzen wurden in Aether gelöst und zusammen auf dem Wasserbade kurze Zeit unter Rückfluss erwärmt. Alsbald erfolgte die Ausscheidung eines weissen Produktes, das nach dem Waschen mit Aether und wiederholtem Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol der Analyse unterzogen wurde.

Analyse:

0,1753 Grm. Subst. gaben 21,1 Ccm. N bei 22° u. 760 Mm. Druck.
0,2053 Grm. Subst. gaben 0,5529 Grm. CO_2 u. 0,1079 Grm. H_2O.

	Berechnet für $C_{13}H_{12}N_2O$:	Gefunden:
N	13,21	13,56 %
C	73,59	73,45 „
H	5,66	5,84 „.

Sowohl durch die analytischen Ergebnisse wie durch den Schmelzp. von 168° und ihre Löslichkeitseigenschaften charakterisirt sich die Substanz als das von E. Fischer beschriebene Benzoylphenylhydrazin[1]); so reducirt es frisch bereitetes gelbes Quecksilberoxyd, ist in warmer Kalilauge löslich und daraus mit Säuren fällbar.

In der alkoholischen Mutterlauge des Benzoylphenylhydrazins findet sich Phenylmethylpyrazolon, das durch die üblichen Reactionen erkannt wurde; so giebt es beispielsweise mit Salpetersäure erwärmt und mit Alkali übersättigt die blutrothe Färbung.

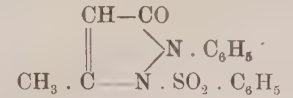
1-Phenyl-2-benzoyl-3-methyl-5-pyrazolon und Hydroxylamin.

Berechnete Mengen beider Körper wurden in wässrig-alkoholischer Lösung 15 bis 20 Minuten lang unter Rückfluss erwärmt, nachdem vorher das zur Verfügung stehende salzsaure Hydroxylamin mit Alkali neutralisirt ward. Bei geringem Ueberschusse von Alkali tritt eine intensive purpurrothe Färbung der Flüssigkeit ein, die beim Ansäuern wieder verschwindet.

Die erhaltene Lösung wurde in Wasser gegossen, worauf bei einigem Stehen ein flockiger Pyrazolonausfall kam, während in der Flüssigkeit gleichzeitig Benzoësäure nachweisbar war.

[1]) Ann. Chem. **190**, 125.

1-Phenyl-2-phenylsulfon-3-methyl-5-pyrazolon,



Es war vorauszusehen, dass Benzolsulfonchlorid mit dem technischen Pyrazolon in gleich einfacher Weise, wie das Benzoylchlorid, in Reaction zu bringen sei. Der Versuch hat die Erwartung bestätigt.

Die Einwirkung des Benzolsulfonchlorides auf die wässrig-alkalische Pyrazolonlösung erfolgt bei häufigem Schütteln bereits in der Kälte. Die sich dabei abscheidenden festen Bestandtheile werden schliesslich mit Aether gesammelt und wiederholt aus Benzol umkrystallisirt.

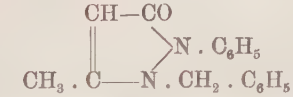
Analysen:

0,1902 Grm. Subst. gaben 14,7 Ccm. N bei 15° u. 762 Mm. Druck.
0,2037 Grm. Subst. gaben 0,4582 Grm. CO_2 u. 0,0962 Grm. H_2O.

	Berechnet für $C_{16}H_{14}N_2O \cdot SO_2$:	Gefunden:
N	8,92	9,03 %
C	61,14	61,35 „
H	4,46	5,25 „ .

Das 1-Phenyl-2-phenylsulfon-3-methyl-5-pyrazolon erscheint aus Benzol in gut ausgebildeten Krystallen von 91°—92° Schmelzpunkt. Es ist leicht löslich in Aether, Alkohol, Benzol, hingegen unlöslich in Wasser.

1-Phenyl-2-benzyl-3-methyl-5-pyrazolon,



Die Darstellung dieses Derivates gelingt ebenfalls einheitlich nach der des öfteren beschriebenen Methode aus Pyrazolon in wässrig-alkalischer Lösung mit Benzylchlorid, und erscheint die Umsetzung in der Kälte nach drei Tagen beendigt. Das erstarrte Reactionsprodukt wird auf Thontellern getrocknet und aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt.

Analysen:

0,1795 Grm. Subst. gaben 16,9 Ccm. N bei 17° u. 740 Mm. Druck.
0,2425 Grm. Subst. gaben 0,6863 Grm. CO_2 u. 0,1331 Grm. H_2O.

	Berechnet für $C_{17}H_{16}N_2O$:	Gefunden:
N	10,61	10,58 %.
C	77,27	77,18 „
H	6,06	6,10 „.

Das 1-Phenyl-2-benzyl-3-methyl-5-pyrazolon krystallisirt aus wässrigem Alkohol in Nadeln von 134°—136° Schmelzp. und ist in Bezug auf Löslichkeitseigenschaften dem technischen Pyrazolon selbst ungemein ähnlich, unterscheidet sich aber von diesem durch den Mangel basischer und saurer Eigenschaften.

Kochen mit wässrigem Bleinitrat führt eine Abspaltung der Benzylgruppe nicht herbei.

L. Knorr hatte in jener Verbindung, welche er durch Reduction des 1-Phenyl-3-methyl-4-benzyliden-5-pyrazolons in Eisessig mit Zinkstaub erhielt, das Benzylphenylmethylpyrazolon mit Kohlenstoffbindung vermuthet.[1]) Zur Darlegung der Isomerie desselben mit der oben beschriebenen Benzylverbindung wurde das Knorr'sche Produkt isolirt und analysirt.

Die mit Wasser aus Eisessig gefällte Verbindung lässt sich durch Umkrystallisiren aus Alkohol leicht reinigen, auch führt ein Lösen derselben in Alkali, Ausschütteln der Lösung mit Aether und Fällen mit Säure zum Ziele.

Analysen:

1. 0,2223 Grm. Subst. gaben 24,85 Ccm. N bei 22° u. 752,5 Mm. Druck.
2. 0,1773 Grm. Subst. gaben 19,7 Ccm. N bei 22,5° u. 750,5 Mm. Druck.
3. 0,2449 Grm. Subst. gaben 0,6515 Grm. CO_2 u. 0,1332 Grm. H_2O.
4. 0,2180 Grm. Subst. gaben 0,5789 Grm. CO_2 u. 0,1161 Grm. H_2O.

	Berechnet für $C_{21}H_{20}N_3O_2$:	Gefunden: 1.	2.	3.	4.
N	12,14	12,45	12,33 %	—	—
C	72,83	—	—	72,55	72,42 %
H	5,78	—	—	6,04	5,92 „.

Molekulargewichtsbestimmung im Eyckman'schen Apparate.

1. 0,2485 Grm. Subst. gaben bei 11,5042 Grm. Phenol 0,5° Depression.
2. 0,4579 Grm. Subst. gaben bei 11,5042 Grm. Phenol 0,93° Depression.

	Berechnet für $C_{21}H_{20}N_3O_2$:	Gefunden: 1.	2.
M	346	324	320.

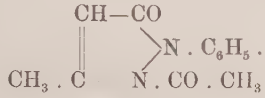
Diese analytischen Ergebnisse beweisen, dass in der Substanz die vermuthete Benzylverbindung nicht vorliegt, vielmehr

[1]) Ann. Chem. **238**, 180.

stimmen die Werthe ziemlich auf einen Körper mit ungerader Stickstoffzahl, wonach eine Aufspaltung des Pyrazolonkernes erfolgt sein müsste. Anilin oder Ammoniak konnten jedoch in der Reductionsflüssigkeit nicht nachgewiesen werden.

Die Verbindung ist leicht löslich in Alkalien, unlöslich in Wasser und Mineralsäuren, ziemlich schwer löslich in Alkohol, Aether, Benzol. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 157°.

1-Phenyl-2-acetyl-3-methyl-5-pyrazolon,



Diese Acetylverbindung ist unter Anwendung einer Benzollösung von Phenylmethylpyrazolon mit etwas mehr als der berechneten Menge Acetylchlorid leicht gewinnbar. Ihre Bildung erfolgt bei zweistündigem Erwärmen des Ansatzes auf dem Wasserbade.

Die vom ausgeschiedenen Pyrazolonhydrochlorat filtrirte Benzollösung wird zur Entfernung des Benzols und freien Acetylchlorides einige Zeit erwärmt, das zurückbleibende Oel unter vermindertem Drucke fractionirt.

Analysen:

0,1947 Grm. Subst. gaben 21 Ccm. N bei 12° u. 769 Mm. Druck.
0,2363 Grm. Subst. gaben 0,5785 Grm. CO_2 u. 0,1185 Grm. H_2O.

	Berechnet für $C_{12}H_{12}N_2O_2$:	Gefunden:
N	12,96	12,92 %
C	66,66	66,77 „
H	5,55	5,57 „.

Das 1-Phenyl-2-acetyl-3-methyl-5-pyrazolon stellt ein schwach gelb gefärbtes Oel dar, welches bei 10 Mm. Druck um 200° siedet. Es ist unlöslich in Wasser, Alkalien und Säuren, dagegen löslich in den sonst gebräuchlichen Lösungsmitteln.

Auch diese Acetylverbindung des technischen Pyrazolons zeigt eine leichte Abspaltbarkeit der Acetylgruppe durch verseifende Agentien unter Rückbildung des ihr zu Grunde liegenden Pyrazolons, beispielsweise schon durch längere Einwirkung von mässig concentrirter Natronlauge bei Zimmertemperatur.

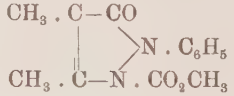
Behufs Gewinnung einer Diacetylverbindung wurde das

1-Phenyl-2-acetyl-3-methyl-5-pyrazolon mit $1^1/_2$ Mol. Acetylchlorid auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dieser Zeit war der Rohrinhalt schwach verfärbt, und zeigte sich weder eine Ausscheidung von salzsaurem Pyrazolon, noch ein Druck beim Oeffnen, doch erstarrte er alsbald im Kältegemisch zu einer weissen krystallinischen Masse. Da dieselbe, auf Thonteller gestrichen, Acetylchlorid ausstösst und gleichzeitig zerfliesst, wurde sie für ein unbeständiges Additionsprodukt gehalten. Nach monatelangem Aufbewahren unter Petroläther verfärbte sich diese Substanz stark, zeigte ihre Unbeständigkeit an der Luft aber nicht mehr, indem sie sich vollständig in salzsaures Pyrazolon verwandelt hatte. Durch Waschen mit Benzol konnte dasselbe leicht gereinigt werden, war in diesem Zustande vollkommen und leicht wasserlöslich. Mit Ammoniakflüssigkeit zur Neutralisation verrieben, fällt Pyrazolon, das durch seinen Schmelzpunkt, seine Eigenschaften und Reactionen leicht identificirbar war.

Das interessante Verhalten, welches die Carbon- und Acetsäuren des technischen Pyrazolons darboten, liess eine Ausdehnung der betreffenden Reactionen auch auf andere Pyrazolone wünschenswerth erscheinen.

Derivate des 1-Phenyl-3,4-dimethyl-5-pyrazolons.[1])

1-Phenyl-3,4-dimethyl-5-pyrazolon-2-carbonsäuremethylester,



Das nach Knorr's Vorschrift bereitete Pyrazolon wird in Alkali gelöst und mit der berechneten Menge chlorkohlensaurem Methyl in der Kälte geschüttelt. Das ölige Reactionsprodukt wird mit Wasser gewaschen, mit Aether aufgenommen und die ätherische Lösung mit Calciumoxyd getrocknet. Bei langsamem Verdunsten und schliesslich kurzem Erwärmen auf

[1]) Es sei auf einige Fehler bezüglich des Schmelzpunktes dieser Verbindung in der Original-Literatur hingewiesen.

Ber. 17, 2050 ist der Schmelzp. richtig mit 127°—132° angegeben. Ann. Chem. 238, 162 und Ber. 28, 713 fälschlich mit 117° und 115°—120°.

dem Dampfbade wird die Lösung von Aether befreit. Da eine weitere Reinigungsmethode des Oeles nicht auffindbar war, so wurde es in diesem Zustande einer Stickstoffbestimmung unterzogen, und gab bei vollkommener Reinheit des Ausgangsmateriales stimmende Werthe.

Analyse:

0,1790 Grm. Subst. gaben 17,3 Ccm. N bei 9° u. 766 Mm. Druck.

	Berechnet für $C_{13}H_{14}N_2O_3$:	Gefunden:
N	11,38	11,71 %.

Der 1-Phenyl-3,4-dimethyl-5-pyrazolon-2-carbonsäuremethylester ist ein auch im Vacuum nicht unzersetzt destillirendes Oel, welches bei starker Abkühlung erstarrt und löslich ist in den gebräuchlichen Lösungsmitteln, ausgenommen Wasser, Alkalien und Säuren.

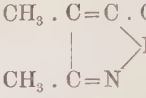
Kochen mit säure- oder ammoniakhaltigem Wasser führt eine Abspaltung von Carboxymethyl unter Rückbildung des ursprünglichen Pyrazolons herbei.

Kohlensäureabspaltung aus dem 1-Phenyl-3,4-dimethyl-5pyrazolon-2-carbonsäuremethylester.

Wird der Ester für sich unter gewöhnlichem oder vermindertem Drucke erhitzt, so verliert er Kohlensäure unter Bildung von 1-Phenyl-3,4-dimethyl-5-methoxypyrazol neben 1-Phenyl-2,3,4-trimethyl-5-pyrazolon.

Wird die Kohlensäureabspaltung im Vacuum (Druck circa 25 Mm.) vorgenommen, so findet die Gasentwicklung lebhaft um 180° statt; bei 210° tritt bereits ein Ueberdestilliren der Spaltungsprodukte ein.

1-Phenyl-3,4-dimethyl-5-methoxypyrazol,



Aus dem Destillate wird das Methoxypyrazol mit Wasserdämpfen abgeblasen, wobei es leicht übergeht, hierauf mit Aether gesammelt und zur weiteren Reinigung nach dem Trocknen und Verjagen des Aethers im Vacuum destillirt.

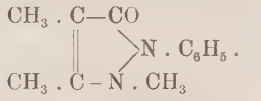
Analyse:

0,2166 Grm. Subst. gaben 26,05 Ccm. N bei 11° u. 744 Mm. Druck.

	Berechnet für $C_{12}H_{14}N_2O$:	Gefunden:
N	13,86	14,00 %.

Sowohl durch dieses analytische Ergebniss als die sonstigen Eigenschaften konnte diese Verbindung als mit dem von Knorr[1]) beschriebenen 1-Phenyl-3,4-dimethyl-5-methoxypyrazol identisch erkannt werden. Dennoch ist ein scharfes Kriterium, ob das so gewonnene Methoxypyrazol als völlig frei von etwa vorhandenem 1-Phenyl-3-methyl-4-dimethyl-5-pyrazolon[2]) zu betrachten sei, in Folge der Gleichheit aller bekannten Eigenschaften der beiden Körper nicht aufstellbar. Da lediglich ein Unterschied in den Schmelz- und Siedepunkten dieser Substanzen vorliegt und einerseits das gewonnene Methoxypyrazol auch bei langem Verweilen seiner Auflösungen im Kältegemisch keinerlei krystallinische Ausscheidungen aufwies, andererseits bei der Destillation innerhalb enger Temperaturgrenzen überging, wurde die Verbindung als einheitlich betrachtet.

1-Phenyl-2,3,4-trimethyl-5-pyrazolon.
(Methylantipyrin.)

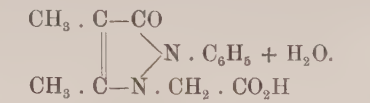


Dieser Körper entsteht in verschwindender Ausbeute bei der Kohlensäureabspaltung des Esters. Er ist einerseits im ursprünglichen Destillationsrückstande, andererseits in jener wässrigen Lösung vorhanden, woraus das Methoxyphenyldimethylpyrazol mit Dampf abgetrieben wurde. Seine Gewinnung gelingt durch Ausziehen der Destillationsrückstände mit Wasser und Eindunsten der wässrigen Lösungen, wobei er ölig hinterbleibt.

Im Kältegemisch erstarrt er krystallinisch beim Verreiben mit trockenem Aether und zeigt nach öfterem Waschen damit angenähert den Schmelzpunkt 82°. Seine wässrigen Lösungen zeigen die Eisenchloridreaction. Mit erwärmter Pikrinsäurelösung fällt daraus das ölige Pikrat, das beim Abkühlen und Verreiben mit Alkohol krystallinisch wird und den Schmelzpunkt 94° aufweist.

[1]) Ber. 28, 713.
[2]) Ann. Chem. 238, 165.

1-Phenyl-3,4-dimethyl-5-pyrazolon-2-acetsäure,



Zur Gewinnung dieser Säure werden molekulare Mengen einer alkalischen Lösung von Phenyldimethylpyrazolon mit chloressigsaurem Natrium 1 bis höchstens 2 Minuten gekocht. Nach dem Erkalten der Flüssigkeit kann derselben durch Ausschütteln mit alkoholfreiem Chloroform unverändertes Pyrazolon entzogen werden, welches nach dem Abdunsten des Chloroforms und Verreiben mit Aether fest wird und leicht identificirbar ist.

Die vom Pyrazolon zum Theil befreite Flüssigkeit wird unter Umrühren mit Eisessig versetzt, solange dadurch noch deutliche Fällung eintritt. Das dabei ölig fallende Pyrazolon erstarrt nach einigem Stehen und Reiben mit dem Glasstab.

Der entstandene Niederschlag wird nach einiger Zeit abgesaugt und das Filtrat davon mit concentrirter Schwefelsäure versetzt, oder es wird Salzsäuregas eingeleitet, bis die anfänglich erfolgte Fällung eben wieder verschwindet. Nach wenigen Minuten erfolgt nunmehr der Ausfall eines rein weissen, feinkörnigen Niederschlages, der durch Kratzen an den Gefässwandungen leicht hervorgerufen und durch mehrstündiges Stehen an kühlem Orte beendigt wird.

Der im Exsiccator getrocknete Niederschlag wird mit Aether ausgekocht; dabei geht die Hauptmenge in Lösung, indes die 1-Phenyl-3,4-dimethyl-5-pyrazolon-4-acetsäure als im Aether unlöslich hinterbleibt.

Die ätherische Aufnahme hinterlässt bei langsamem Verdunsten des Aethers die 1-Phenyl-3,4-dimethyl-5-pyrazolon-2-acetsäure in prächtig ausgebildeten Krystallen von hoher Reinheit. Dem vorher ausgefällten Pyrazolon kann mit Aether noch etwas mitgefällte Säure entzogen werden.

Analyse der aus Aether umkrystallisirten, exsiccatortrocknen Verbindung.

1. 0,1827 Grm. Subst. gaben 16,3 Ccm. N bei 12,5° u. 765,5 Mm. Druck.
2. 0,2268 Grm. Subst. gaben 20,3 Ccm. N bei 13° u. 765,5 Mm. Druck.
3. 0,2214 Grm. Subst. gaben 0,4788 Grm. CO_2 u. 0,1231 Grm. H_2O.
4. 0,1854 Grm. Subst. gaben 0,4010 Grm. CO_2 u. 0,1019 Grm. H_2O.

	Berechnet für $C_{13}H_{14}N_2O_3 . 1H_2O$:	Gefunden: 1.	2.	3.	4.
N	10,61	10,63	10,60 %	—	—
C	59,09	—	—	58,98	58,99 %
H	6,06	—	—	6,18	6,11 „ .

Die 1-Phenyl-3,4-dimethyl-5-pyrazolon-2-acetsäure schmilzt bei 102° und verliert um 115° ihr Krystallwasser. Sie ist leicht löslich in Alkohol, Aether, etwas schwerer in kochendem Wasser, daraus in schönen, weissen Nadeln beim Erkalten krystallisirend. Sie ist als Säure leicht löslich in kohlensauren Alkalien und daraus mit starken Säuren fällbar. Kochen mit Natronlauge führt eine Umlagerung in die isomere Säure nicht herbei, daher aus der Entstehungsweise beider Säuren hervorzugehen scheint, dass eine solche durch das chloressigsaure oder nascirende oxyessigsaure Natrium hervorgerufen wird.

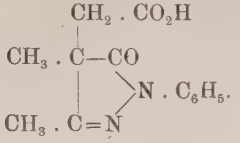
Einerseits ihre Analogie in Bezug auf Entstehen bei niederer Temperatur mit vorausgehend beschriebenen Verbindungen, andererseits ihre Löslichkeit in Aether und das bevorzugte Krystallisationsvermögen, welches besonders den Pyrazolonderivaten der Iminform eigenthümlich ist, spricht für eine Stickstoffbindung des Essigsäurerestes in dieser Acetsäure.

Kohlensäureabspaltung aus der 1-Phenyl-3,4-dimethyl-5-pyrazolon-2-acetsäure.

Auffallend bei dieser Säure ist ihre Beständigkeit beim Erhitzen. Unter 10 Mm. Druck und einer Oelbadtemperatur von 200° destillirt sie unzersetzt über. Wird das Destillat mit trockenem Aether aufgenommen, so krystallisirt die Säure mit einem Schmelzpunkte um 95° unverändert aus. Methylantipyrin lässt sich in einem wässrigen Auszuge durch die Eisenchloridreaction nicht spurenweise erkennen.

Wird das Erhitzen unter gewöhnlichem Drucke vorgenommen, so verliert die Säure Kohlensäure und destillirt gleichzeitig ein charakteristisch riechendes Oel ab, welches zum kleinen Theil mit Wasserdämpfen flüchtig ist und, soweit erkennbar, ein tieferes Zersetzungsprodukt vorstellt.

1-Phenyl-3,4-dimethyl-5-pyrazolon-4-acetsäure,



Bei der Darstellung dieser Säure wird genau ebenso verfahren, wie für die 1-Phenyl-3,4-dimethyl-5-pyrazolon-2-acetsäure angegeben ist, nur mit dem Unterschiede, dass der Ansatz 25—30 Minuten im Kochen unter Rückfluss belassen wird.

Unter diesen Umständen entsteht ausschliesslich die 1-Phenyl-3,4-dimethyl-5-pyrazolon-4-acetsäure und keine Spur der isomeren Säure von 102° Schmelzpunkt.

Auch ihre Isolirung erfolgt nach angegebener Vorschrift. Da sie in Aether unlöslich ist, wird sie zweckmässig aus kochendem Wasser, worin sie sich schwerer löst als ihr Isomeres, umkrystallisirt.

Analyse der bei 110° getrockneten Verbindung.
0,1619 Grm. Subst. gaben 15,6 Ccm. N bei 11° u. 766,5 Mm. Druck.
0,2650 Grm. Subst. gaben 0,6132 Grm. CO_2 u. 0,1373 Grm. H_2O.

	Berechnet für $C_{13}H_{14}N_2O_3$:	Gefunden:
N	11,38	11,55 %
C	63,41	63,11 „
H	5,69	5,76 „ .

Diese Säure bildet in Bezug auf Schmelzpunkt: 190° und Löslichkeitseigenschaften das richtige Homologe der S. 198 beschriebenen Acetsäure des technischen Pyrazolons.

Sie verliert beim Schmelzpunkte bereits Kohlensäure, doch war es auch bei Anwendung des Vacuums nicht möglich, die tiefgehende Zersetzung, welche sie gleichzeitig erleidet, hintanzuhalten. Bis zu einer oberhalb des Siedepunktes vom Quecksilber liegenden Temperatur destillirte aus dem zähflüssigen, verkohlten Rückstande nichts ab.

Alle Versuche, den Carbonsäureester des 1,3-Diphenyl-5-pyrazolons in gleicher Weise wie jenen des technischen Pyrazolons und des 1-Phenyl-3,4-dimethyl-5-pyrazolons darzustellen, verliefen negativ. Sowohl bei Gegenwart von Alkali in wässriger und alkoholischer Lösung, als auch bei Ausschluss desselben in Benzollösung blieb dieses Pyrazolon vom Chlorkohlensäureester unangegriffen.

Schlussbemerkung.

Beim Rückblicke auf die dargelegten Beobachtungen treten folgende Thatsachen entgegen:

Die Einwirkung der Chlorkohlensäureester, des Benzoyl-, Benzolsulfon-, Benzyl- und Acetylchlorides auf das technische Pyrazolon führt auch unter variirten Versuchsbedingungen zu einheitlichen Derivaten der Iminform. Die verwendeten Methoden lassen sich auf die Darstellung analoger Abkömmlinge des 1-Phenyl-3,4-dimethyl-5-pyrazolons übertragen. Die gewonnenen Produkte zeigen eine mehr oder weniger leichte Abspaltbarkeit der eingeführten Gruppe durch verseifende Agentien.

Andererseits zeigt sich in der Reihe des 1-Phenyl-3,4-dimethyl-5-pyrazolons die Fähigkeit einer directen Wanderung des eingeführten Essigsäurerestes vom Stickstoff nach dem Kohlenstoff, vermuthlich unter dem Einflusse von Chloressigsäure, analog der Knorr'schen Beobachtung[1]), dass Methylantipyrin, mit Jodmethyl erhitzt, unter Wanderung der Methylgruppe vom Stickstoff nach dem Kohlenstoff zu dem 1-Phenyl-3-methyl-4-dimethyl-5-pyrazolon führt.

Wird die Annahme gemacht, dass eine gleiche intermediäre Stickstoffbindung der eingeführten Gruppe auch beim 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon möglich sei, so ist damit dessen Verhalten gegen die Chloressigsäure und das Chlorkohlenoxyd analog erkannt mit demjenigen gegen die Chlorkohlensäureester, Benzoylchlorid, Acetylchlorid etc. Im letzteren Falle würde beispielsweise der Bildung von Carbobispyrazolon diejenige von Carbonylbispyrazolon mit harnstoffartiger Bindung vorausgehen.

Dass eine derartige Wanderung eingeführter Gruppen vom Stickstoff wahrscheinlich ist, dafür spricht das Entstehen von Carbobispyrazolon aus dem Carbonsäureäthylester des technischen Pyrazolons, für welchen seinerseits die Stickstoffbindung des Carboxäthyls vorliegt.

Schliesslich zeigt sich bei den Spaltungsprodukten der Carbonsäureester, dass diese Atomwanderung vom Stickstoff seltener bei der Bildung von Derivaten der Methylenform stehen bleibt, dass vielmehr hauptsächlich solche der Phenol-

[1]) Th. B. Alderich, Dissertation, Jena 1892, S. 8.

form neben den ursprünglich zu erwartenden der Iminform auftreten. Dass das Entstehen von Abkömmlingen der einen oder anderen Form wesentlich eine Function der Temperatur sei, dafür spricht unter Anderem, dass die Derivate der Iminform gegen diejenigen der Phenolform mehr und mehr zurücktreten, wenn die Kohlensäureabspaltung der Carbonsäureester bei erhöhter Temperatur vollzogen wird.

Vorliegende Arbeit wurde im organisch-chemischen Laboratorium der technischen Hochschule zu Dresden unter Anleitung von Hrn. Prof. Dr. E. von Meyer ausgeführt.